



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA DE POST-GRADO

**Efectos del síndrome metabólico sobre la respuesta al
tratamiento antihipertensivo. Hospital de Chancay. Año
2007**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

Para optar el Título de Especialista en Cardiología

AUTOR

Freddy Acosta Valer

LIMA – PERÚ
2011

INDICE

Índice	Pág. 2
Resumen	Pág. 3
Capítulo I.- Planteamiento del estudio	Pág. 4
1.1 Planteamiento del problema	Pág. 4
1.1.1 Descripción del problema	Pág. 4
1.1.2 Antecedentes del Problema	Pág. 5
1.1.3 Marco Teórico	Pág. 7
1.1.4. Formulación del problema	Pág. 16
1.1.5. Hipótesis	Pág. 16
1.2 Objetivos de la Investigación	Pág. 16
1.2.1 Objetivo General	Pág. 16
1.2.2 Objetivos específicos	Pág. 16
1.3 Justificación e importancia del problema	Pág. 17
Capítulo II.- Material y métodos	Pág. 19
2.1 Tipo del estudio	Pág. 19
2.2 Población	Pág. 19
2.3 Muestra de estudio	Pág. 19
2.4 Variables de estudio y operacionalización	Pág. 20
2.5 Técnica y método de trabajo	Pág. 21
2.6 Procedimiento de recolección de datos	Pág. 21
2.7 Procesamiento y análisis de datos	Pág. 19
Capítulo III.- Resultados	Pág. 23
Capítulo IV.- Discusión	Pág. 31
Capítulo V.- Conclusiones	Pág. 42
Capítulo VI.- Referencias bibliográficas	Pág. 43
Capítulo VII.- Anexos	Pág.52
- Instrumento de recolección de datos	
- Definición de términos	

Resumen

Objetivo: Determinar los efectos del síndrome metabólico sobre la respuesta al tratamiento antihipertensivo en Hospital de Chancay - Perú durante el período comprendido entre el 01 de enero y el 31 de diciembre del 2007.

Material y métodos: Estudio observacional analítico, prospectivo, transversal.

Resultados: Un total de 323 atendidos y controlados por el diagnóstico de hipertensión arterial sistémica cumplieron los criterios de inclusión al estudio. De ellos, 245 (75,9%) presentaban síndrome metabólico y 78 (24,1%) no. Existió diferencia estadísticamente significativa entre la edad de los pacientes hipertensos con adecuada respuesta al tratamiento y aquellos con falta de respuesta (52,0 +/- 14,1 versus 61,7 +/- 12,3 años; $p < 0.001$). El síndrome metabólico no incrementó el riesgo de falta de respuesta al tratamiento en pacientes hipertensos (OR: 0,63; IC al 95%: 0,36 – 1,08; $p < 0.09$). El sexo no incrementó el riesgo de falta de respuesta al tratamiento en pacientes hipertensos (OR: 0,98; IC al 95%: 0,63 – 1,15; $p < 0.96$). La dislipidemia aumentó 1,5 veces el riesgo de falta de respuesta al tratamiento en pacientes hipertensos (IC al 95%: 1,17 – 1,96; $p < 0.05$). La obesidad incrementó el riesgo de falta de respuesta al tratamiento en pacientes hipertensos (OR: 1,98; IC al 95%: 1,23 – 2,65; $p < 0.001$).

Conclusiones: El síndrome metabólico no incrementó el riesgo de falta de respuesta al tratamiento en pacientes hipertensos, pero si lo hicieron la dislipidemia y obesidad en forma independiente.

Palabras claves: Tratamiento antihipertensivo, respuesta, síndrome metabólico.

Capítulo I

Planteamiento del estudio

1.1 Planteamiento del Problema

1.1.1 Descripción del Problema

La hipertensión arterial (HTA) es un importante factor de riesgo para las principales complicaciones cardiovasculares (accidentes cerebrovasculares y cardiopatía isquémica)^{1,2}. Los trastornos metabólicos asociados a la hipertensión arterial desempeñan un papel importante en su aparición y pronóstico a largo plazo; y además, pueden modificar la terapéutica. La frecuente asociación entre hipertensión arterial y *diabetes mellitus* ha sido ampliamente descrita³, pero la interrelación con la obesidad u otras situaciones de riesgo, como las alteraciones del metabolismo de la glucosa, permiten postular la existencia de vínculos fisiopatológicos comunes. La resistencia insulínica, inflamación o disfunción endotelial son algunos de los posibles mecanismos. El síndrome metabólico es una asociación de factores de riesgo cardiovascular que engloba todas estas situaciones⁴ y, además, la HTA desempeña un papel clave en el manejo clínico de los sujetos con síndrome metabólico⁵.

El síndrome metabólico fue reconocido hace muchos años en la literatura médica y ha recibido diversas denominaciones a través del tiempo⁶. No se trata de una única enfermedad sino de una asociación de entidades que pueden aparecer de forma simultánea o secuencial en un mismo individuo, causados por la combinación de factores genéticos y ambientales asociados al estilo de vida en los que la resistencia a la insulina se considera el componente patogénico fundamental, condicionando hiperinsulinemia e hiperglicemia; binomio que se asocia con un incremento de la morbimortalidad cardiovascular, relacionado a hipertensión arterial sistémica, obesidad,

diabetes, enfermedad coronaria y enfermedad cerebrovascular, con disminución en la supervivencia, en particular, por el incremento unas 5 veces en la mortalidad cardiovascular⁷.

Se ha observado que para individuos de una misma edad, quienes padecen de alteraciones en el metabolismo glucídico presentan cifras promedio de presión arterial más elevadas, hecho que se puede observar al menos hasta los 60 años de edad. Por otra parte, se ha podido verificar que las cifras promedio de presión arterial sistólica se incrementan progresivamente con el ascenso de los niveles de glucemia, hecho no objetivado con la presión arterial diastólica, lo que implica simultáneamente un incremento de la presión de pulso; y sabido es que ambas situaciones, aumento de la presión arterial sistólica y de la presión de pulso, tienen implicancias desde un punto de vista fisiopatológico, pronóstico y terapéutico^{8,9}. Por otra parte, comparando sujetos con colesterol plasmático total por encima y por debajo de 240 mg / dl, los primeros presentan cifras de presión arterial, tanto sistólica como diastólica, más elevadas que los segundos. En este contexto, se debe remarcar que pequeñas diferencias, tanto en presión sistólica como en presión diastólica, tienen significativas repercusiones en el pronóstico de las personas, ya que por ejemplo 10 mm Hg de incremento en la presión sistólica ó 5 mm Hg en la presión diastólica implican un aumento de aproximadamente un 15 - 20% en eventos coronarios. Por lo tanto, esto explicaría al menos parcialmente el peor pronóstico de los pacientes hipertensos arteriales con alteraciones metabólicas concomitantes con respecto de los que no las padecen⁹⁻¹².

1.1.2 Antecedentes del problema

Christ *et al*¹⁰ reportaron que la prevalencia del síndrome metabólico está aumentada en los países industrializados y en aquellos en vías de desarrollo. Asimismo, recomendaron

que su tratamiento es mandatorio por los riesgos que tienen estos pacientes. El alto riesgo de enfermedad cardiovascular se fundamenta por los resultados que el riesgo de infarto de miocardio en pacientes con resistencia a la insulina es tan elevado como el riesgo de los pacientes después de su primer infarto de miocardio. Por lo tanto, el tratamiento de los factores de riesgo cardiovascular como la hipertensión y la dislipidemia es esencial. Precisan que el tratamiento antihipertensivo es más efectivo que el control estricto de la glucosa para reducir eventos cardiovasculares, considerando como terapia de primera línea a los diuréticos, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y antagonistas del receptor de angiotensina II tipo 1.

Ratto *et al*¹³ señalaron que el síndrome metabólico puede presentarse en un tercio de los pacientes con hipertensión arterial primaria pero sin diabetes. Su presencia se asocia con un amplio rango de factores de riesgo cardiovascular tradicionales y no tradicionales y signos precoces de daño cardiovascular y daño renal. Además, enfatizaron que el síndrome metabólico predice un mayor riesgo de evento cardiovascular o muerte. En el escenario clínico de la resistencia a la insulina, debería prestarse atención a los efectos metabólicos colaterales de las drogas antihipertensivas; por lo tanto, debería preferirse inhibidores del sistema renina – angiotensina y bloqueadores de canales de calcio.

Barrios *et al*¹⁴ en un estudio realizado con el objetivo de conocer el tratamiento de pacientes hipertensos con síndrome metabólico, así como las tasas de presión arterial y colesterol LDL, y comparar estos con los de hipertensos sin síndrome metabólico; encontraron que casi el 98,2% de pacientes con síndrome metabólico recibían alguna medicación, y 80,5% por lo menos dos. A pesar de que los pacientes hipertensos con síndrome metabólico eran tratados con más antihipertensivos (45,3% *versus* 36,6% recibían dos o más drogas, $p < 0.001$) y usaban más hipo-lipemiantes (43% vs 39.1%, p

< 0.001) que los pacientes sin síndrome metabólico, las tasas de control de la presión arterial y de los niveles de colesterol LDL eran menores en los pacientes con síndrome metabólico (17,2% *versus* 33,6% y 17,2% *versus* 35,7%, $p < 0.0001$). Sólo el 4,7% de los pacientes con síndrome metabólico fueron controlados adecuadamente para ambos factores *versus* el 13,5% de pacientes sin el síndrome ($p < 0.0001$). Concluyeron que aunque se prescriban más drogas en hipertensos con síndrome metabólico, las tasas de control de presión arterial y niveles de colesterol LDL empeoran en esta población en comparación con pacientes sin síndrome metabólico.

Lim *et al*¹⁵ reportaron que la prevalencia total del síndrome metabólico en población hipertensa era del 13,9% (7,8% en hombres y 20,2% en mujeres) y que la presencia de onda de velocidad de pulso y de enfermedad arterial coronaria fue mayor en la población hipertensa con síndrome metabólico que en aquellos sin el síndrome.

1.1.3 Marco Teórico

En la transición epidemiológica del siglo XX, el relativo control de las enfermedades transmisibles facilitó la progresión de otras enfermedades crónicas no transmisibles, siendo 5 las más representativas: la cardiovascular, el cáncer, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, la obesidad y la *diabetes mellitus*. Estas 2 últimas comparten parcialmente una «base» genética, cuya expresión ha sido acelerada por los cambios de estilo de vida y que se perpetúan en la actualidad. Estos cambios son: el abandono de los hábitos dietéticos saludables (dietas ricas en fibra, pobres en grasas saturadas y en azúcares solubles, abundantes en frutas, hortalizas y verdura); el abandono de la actividad física regular y la adopción de otros hábitos no saludables, como fumar o abundar en el consumo de alcohol¹⁶.

Las primeras descripciones de la asociación existente entre diversas situaciones clínicas como la *diabetes mellitus*, hipertensión arterial y dislipidemia datan de los años 20 del pasado siglo¹⁷. Sin embargo, Reaven⁴ sugirió en 1988, que estos factores tendían a ocurrir en un mismo individuo en la forma de un síndrome que denominó “X”, en el que la resistencia a la insulina era el mecanismo fisiopatológico básico, y postuló 5 consecuencias de la resistencia, todas con un mayor riesgo de enfermedad coronaria. Los componentes del síndrome X original propuesto por Reaven⁴ fueron: resistencia a la captación de glucosa mediada por insulina, intolerancia a la glucosa, hiperinsulinemia, aumento de triglicéridos en las VLDL, disminución del colesterol de las HDL e hipertensión arterial. Con los años se agregó nuevos componentes a la definición inicial del síndrome X¹⁸, y en 1998, un grupo consultor de la Organización Mundial de la Salud (OMS)¹⁹ propuso que se denominara síndrome metabólico y sugirió una definición unificada.

Criterios diagnósticos del síndrome metabólico

El grupo consultor de la OMS¹⁹ definió al síndrome metabólico como la regulación alterada de la glucosa o diabetes y o resistencia a la insulina (captación de glucosa por debajo del cuartil inferior para la población en estudio, bajo condiciones de hiperinsulinemia y euglucemia), además, 2 o más de los siguientes componentes:

- Presión arterial elevada ($\geq 140/90$ mmHg).
- Triglicéridos plasmáticos elevados ($\geq 1,7$ mmol/L; 150 mg/ dl) y/o colesterol HDL bajo ($< 0,9$ mmol/L; 35 mg/dl) en hombres; y ($< 1,0$ mmol /L; 39 mg/dl) en mujeres.
- Obesidad central (relación cintura/cadera $> 0,90$ para hombres y $> 0,85$ para mujeres) y o índice de masa corporal (IMC) > 30 kg/ m².

- Microalbuminuria (excreción ≥ 20 $\mu\text{g}/\text{min}$ o relación albúmina/creatinina en orina ≥ 30 mg/g).

Otros componentes relacionados con resistencia a la insulina son: hiperuricemia, disfunción endotelial, aumento del fibrinógeno y PAI-1, proporción aumentada de LDL (pequeñas y densas), hiperleptinemia, síndrome de ovarios poliquísticos, etc²⁰⁻²³. De esta manera, se considera al síndrome metabólico como una constelación de factores de riesgo lipídicos y no lipídicos que pueden aparecer simultánea o secuencialmente en un mismo individuo como manifestaciones de un estado de resistencia a la insulina cuyo origen parece ser genético o adquirido en útero. No se trata de una simple enfermedad, sino de un grupo de problemas de salud causados por la combinación de factores genéticos y otros asociados al estilo de vida, especialmente la sobrealimentación y la ausencia de actividad física; de forma que el exceso de grasa corporal (particularmente la abdominal) y la inactividad física favorecen el desarrollo de insulinoresistencia, pero algunos individuos están genéticamente predispuestos a padecerla²⁴. El interés por este síndrome está dado por su asociación con la disminución en la supervivencia debido, en particular, al incremento en la mortalidad cardiovascular, el riesgo de diabetes, ataques cardíacos y enfermedad cerebrovascular. El incremento en los elementos del síndrome metabólico, obesidad, insulinoresistencia y dislipidemia, son responsables de la actualmente considerada epidemia mundial de diabetes tipo 2^{25,26}. Recientemente, el Instituto Nacional de Salud de los EUA, a propósito del III Panel de Tratamiento del Adulto (ATP III) del Programa Nacional de Educación en Colesterol (NCEP) presentó una tercera versión de las guías para el diagnóstico y atención de las dislipidemias donde, por primera vez se considera el síndrome metabólico como una entidad separada²⁷ y establece una definición clínica basada en los factores de riesgo (tabla 1)

que resulta de muy fácil aplicación, pues no necesita demostrar directamente la resistencia a la insulina.

Consideraciones epidemiológicas

La prevalencia del síndrome metabólico dependiendo de la definición empleada para determinarla, así como de la edad, sexo, origen étnico y estilo de vida. Cuando se emplean criterios parecidos a los de la OMS, la prevalencia del síndrome metabólico varía del 1,6 al 15 % en dependencia de la población estudiada y del rango de edad²⁸. La prevalencia en EE.UU. es del 22 %, variando del 6,7 % entre los 20 - 43,5 años a 43,5% en los mayores de 60 años, sin haberse reportado diferencias por sexo²⁹. En poblaciones de alto riesgo, como la de familiares de personas con diabetes, la prevalencia aumenta considerablemente hasta casi el 50%, y llega a más del 80 % en personas diabéticas y al 40% en aquellas con intolerancia a la glucosa³⁰.

Tabla 1. Identificación clínica del síndrome metabólico propuesta por el ATPIII²⁷

Factor de riesgo	Definición
Obesidad abdominal	Circunferencia de la cintura >102 cm. (40 pulg) en hombres y > 88 cm. (35 pulg) en mujeres
Triglicéridos altos	≥150 mg/dl o ≥ 1,7 mmol/L
Colesterol HDL bajo	<40 mg/dl o < 1,03 mmol/L en hombres y < 50 mg/dL o < 1,4 mmol/L en mujeres
Hipertensión arterial	≥130/ ≥85 mmHg
Hiperglucemia en ayunas	≥100 mg/dl o ≥ 6,1 mmol/L
El diagnóstico se establece cuando están presentes tres o más de los determinantes de riesgo antes mencionados.	

Consideraciones fisiopatológicas

La fisiopatología del síndrome metabólico no es bien conocida. La insulinoresistencia se considera como la responsable de la mayor parte de las anomalías, principalmente hiperglucemia, hipertensión arterial, aumento en la producción hepática de VLDL y triglicéridos y estimulación de la proliferación endotelial por acción sobre receptores endoteliales causante del inicio del proceso de aterosclerosis²⁵. La insulinoresistencia se define como la incapacidad de una cantidad conocida de insulina endógena o exógena para incrementar la entrada y utilización de la glucosa por los tejidos periféricos, especialmente hígado, músculo esquelético y tejido adiposo³¹.

Los mecanismos moleculares causantes de la insulinoresistencia y síndrome metabólico no están claros, entre estos se proponen: malnutrición fetal, incremento en la adiposidad visceral, anomalías genéticas de una o más proteínas en la cascada de acción de la insulina (niveles reducidos de receptores de la insulina, actividad tirosina kinasa en músculo esquelético (no parece defecto primario), defectos postreceptores y defecto en la señalización PI- 3 kinasa que causa reducción de traslocación de GLUT - 4 a la membrana plasmática)³².

Alteraciones en la estructura, función y regulación de factores de transcripción genética parecen ser esenciales en la patogénesis del síndrome, en especial la superfamilia de receptores nucleares de hormonas (PPAR y SREBPs) que son blanco para insulina y leptina, factores de crecimiento y señales de inflamación. Se plantea que hallazgos individuales de componentes del síndrome metabólico están parcialmente determinados por factores genéticos. La posible relación entre polimorfismo del gen PON y el grado de insulinoresistencia fue investigada por Barbieri & Bonafe³³ en 213 sujetos saludables, al genotipo LL se le consideró como un predictor significativo de

insulinorresistencia, independientemente de la edad, sexo, índice de masa corporal, triglicéridos en ayunas y colesterol- HDL.

Poulsen & Vaag³⁴ estudiaron el impacto relativo de factores genéticos en comparación con factores ambientales para el desarrollo de los componentes del síndrome metabólico entre 303 pares de gemelos de edad avanzada masculinos y femeninos. La frecuencia de concordancia para intolerancia a la glucosa, obesidad, disminución de colesterol – HDL resultó significativamente más elevada entre monocigóticos que en dicigóticos lo cual indicaría una influencia genética en el desarrollo de estos fenotipos. Dependiendo del fondo genético, el síndrome metabólico puede conducir al desarrollo de diabetes tipo 2, hipertensión arterial, aterosclerosis acelerada o síndrome de ovarios poliquísticos³⁵.

La disfunción endotelial es uno de los factores relacionados con la patogenia de la insulinorresistencia³⁶. El síndrome metabólico se asocia con cambios en la proliferación de células de la musculatura lisa y disfunción endotelial. La hiperinsulinemia anula la vasodilatación endotelial en grandes arterias, probablemente por incremento del estrés oxidativo, lo que puede aportar una nueva base fisiopatológica al enlace epidemiológico entre hiperinsulinemia/insulinorresistencia y aterosclerosis en seres humanos³⁷.

La microalbuminuria, marcador renal de daño endotelial y aterosclerosis temprana se asocia con diabetes, insulinorresistencia y adiposidad central; y se debe considerar en el contexto del síndrome metabólico³⁸. La producción del péptido leptina derivado del adiposito está relacionada con adiposidad y sensibilidad a la insulina, por lo que las variaciones interindividuales en las concentraciones de leptina plasmática están fuertemente relacionadas con los principales componentes del síndrome metabólico, observándose una fuerte correlación entre hiperleptinemia e insulinorresistencia, independientemente de los cambios en el peso corporal⁴⁰.

Insulinorresistencia e hipertensión arterial

No se conoce con exactitud la génesis de la hipertensión arterial en la insulinoresistencia, la relación entre ambas es compleja y multifactorial. Los mecanismos implicados son la activación del sistema nervioso simpático por hiperactividad del eje hipotálamo-hipofisario-adrenal con aumento del intercambio Na^+/H^+ y aumento en la reabsorción tubular de sodio⁴¹, la hipertrofia del músculo liso vascular secundaria a la acción mitógena de la insulina y la modificación del transporte de iones a través de las membranas celulares que aumenta potencialmente los niveles citosólicos de calcio.

Hipertensos con hipertrofia de ventrículo izquierdo demostrada por eco cardiografía presentan cifras de insulina en ayunas significativamente superiores a los hipertensos sin hipertrofia, lo cual demuestra que la insulinoresistencia es un determinante importante del índice de masa ventricular izquierda⁴². La insulina *per se* es capaz de causar hipertrofia del músculo liso vascular al ser el más potente estimulante de su crecimiento mediante el protooncógeno cmyc por medio de receptores del factor de crecimiento 1-insulina similar (IGF-1)⁴³.

Estudios recientes indican que la glucosa eleva la presión arterial en presencia de disfunción endotelial y que la glicemia en rango superior al normal se asocia con incremento en la mortalidad cardiovascular⁴⁴.

Consideraciones terapéuticas

El Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) recomienda el uso de la identificación clínica del síndrome metabólico desarrollada por el Instituto Nacional de Salud (ATP III) (tabla 1) para su *screening* en la población en riesgo.

El síndrome metabólico debe considerarse como entidad que necesita ser diagnosticada y tratada con drogas específicas que actúen mejorando la sensibilidad a la insulina^{45,46}.

El ATP III enfatiza la importancia de tratar el síndrome para prevenir enfermedades cardiovasculares, teniendo dos objetivos fundamentales: a) La reducción de causas subyacentes (obesidad e inactividad física) y b) el tratamiento de los factores de riesgo lipídicos y no lipídicos asociados.

El enfoque más razonable para los pacientes que cumplan con tres criterios de la ATP III (siendo uno de ellos una PA $\geq 130/85$ mmHg) según el riesgo descrito por *The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure*⁴⁷ es:

- Modificaciones del estilo de vida en los normales altos.
- La mayoría de pacientes con estadio 1 (PA 160-140 / 100-90 mmHg) requerirán fármacos antihipertensivos. Si el paciente es obeso y logra reducción de peso, la PA puede descender significativamente e incluso normalizarse. Por ello, un período de 3 - 6 meses de dieta hipocalórica, hiposódica y ejercicios es aceptable, dado que el riesgo de padecer un evento en este tiempo es bajo.
- En los pacientes con PA $\geq 160/100$ mmHg (estadio 2) debe indicarse tratamiento farmacológico desde el inicio.

El estudio UKPDS⁴⁸, el HOT⁴⁹ y un meta análisis⁵⁰ han demostrado que los diabéticos con metas más exigentes tienen menos complicaciones macro y microvasculares, lo que ha llevado a la Asociación Americana de Diabetes^{51,52} a recomendar una PA $<130/80$ mmHg para los pacientes diabéticos; para lo que sugiere:

- PA $\geq 140/90$ mmHg: Modificaciones en el estilo de vida y tratamiento farmacológico de inicio.

– PA 130-140 / 80-90 mmHg: Modificaciones en el estilo de vida (máximo 3 meses) y luego agregar tratamiento farmacológico si es necesario.

Un estudio⁵³ con 69.833 varones reportó 17% de casos de intolerancia a la glucosa en ayunas. Aquellos con una presión sistólica entre 140 - 160 mmHg e intolerancia duplicaron la mortalidad cardiovascular a los 8 años en comparación con los que tenían glucosa en ayunas normal (RR 2.10; IC 1.16 - 3.80). Por el contrario, en aquellos con presión sistólica < 140 mmHg la intolerancia a la glucosa no incrementó significativamente la mortalidad, por lo que se recomienda tratamiento antihipertensivo a los pacientes con una PA =140/90mmHg.

Modificaciones en el estilo de vida

La mayoría de pacientes con síndrome metabólico tienen distintos grados de sobrepeso-obesidad, en especial de tipo central, y la medida más importante para normalizar la sensibilidad a la insulina y las otras anormalidades del síndrome es lograr un balance calórico negativo⁵⁴. Debe destacarse que aún pequeñas pérdidas de peso son útiles y que pacientes considerados no obesos de acuerdo a su índice de masa corporal (<30) pueden acceder a beneficios con pequeñas pérdidas de peso (4-5 Kg.). Más importante que la cantidad de peso perdido es que la pérdida sea sustentable.

Las herramientas fundamentales para lograr la reducción de peso son la dieta y el aumento de la actividad física. La dieta debe ser balanceada y, aún para los pacientes con colesterol dentro del rango normal, se recomienda:

- Grasas saturadas < 7% de las calorías
- Colesterol < 200 mg/día
- Aumento del uso de ácidos grasos mono y poliinsaturados.
- Ingesta de 20-30 g/día de fibra.

La restricción moderada de sodio puede provocar descensos de 5 y 2 mmHg en la PA sistólica y diastólica; respectivamente, mejor respuesta a los antihipertensivos y debe recomendarse siempre.

El aumento de la actividad física colabora en la reducción de peso y de la PA, mejora la sensibilidad a la insulina, el control glucémico y aumenta el HDL. La actividad aeróbica moderada pero frecuente, como caminar todos los días 30-60 minutos a paso rápido es muy eficaz, de bajo riesgo y puede ser indicada a todos los pacientes, aún a los de edad avanzada⁵⁵. Si se planifica ejercicios más vigorosos, la PA debe estar adecuadamente controlada y se debe contar con una prueba ergométrica graduada para descartar riesgo de cardiopatía isquémica y determinar la capacidad funcional. Asimismo, debe recomendarse no fumar y moderación en la ingesta de alcohol.

1.1.4 Formulación del problema

¿Cuáles son los efectos del síndrome metabólico sobre la respuesta al tratamiento antihipertensivo en Hospital de Chancay - Perú durante el período comprendido entre el 01 de enero y el 31 de diciembre del 2007?

1.1.5 Hipótesis

En pacientes hipertensos con síndrome metabólico la falta de respuesta al tratamiento antihipertensivo es mayor en Hospital de Chancay - Perú durante el período comprendido entre el 01 de enero y el 31 de diciembre del 2007.

1.2 Objetivos de la investigación

1.2.1 Objetivo general:

- Determinar los efectos del síndrome metabólico sobre la respuesta al tratamiento antihipertensivo en Hospital de Chancay - Perú durante el período comprendido entre el 01 de enero y el 31 de diciembre del 2007.

1.2.2 Objetivos específicos:

- Determinar las características sociodemográficas y antecedentes patológicos de la población en estudio.
- Establecer los tipos de respuesta al tratamiento antihipertensivo durante el período de estudio.
- Determinar el riesgo de falta de respuesta al tratamiento antihipertensivo en pacientes con síndrome metabólico.
- Determinar el grado de asociación de los componentes del síndrome metabólico con la falta de respuesta al tratamiento antihipertensivo.

1.3 Justificación e importancia:

Existen diferencias importantes entre los hipertensos con y sin insulinoresistencia; así el primer grupo es el que muestra frecuentemente HDL bajo, hipertrigliceridemia, intolerancia a la glucosa y una prevalencia mayor de alteraciones en el electrocardiograma sugestivas de enfermedad coronaria subyacente⁷³. La resistencia a la insulina se asocia también con un grado mayor de retención de sodio y con mayores aumentos de la presión ante una dieta con alto contenido de sodio.

En vista que no se ha definido una secuencia clara de eventos fisiopatológicos, el síndrome metabólico debe considerarse como una agrupación de hallazgos clínicos y de

laboratorio más que como una entidad específica. La mayor importancia clínica del síndrome es que identifica a un grupo de pacientes con un alto riesgo de padecer complicaciones cardiovasculares. Enfocado de esta manera, y sin un blanco único sobre el cual dirigir los esfuerzos, la terapéutica debe basarse en el control de cada uno de los factores. Cada paciente tendrá una combinación de ellos en distinto grado de severidad y el médico deberá individualizar prioridades y estrategias de intervención. Como se mencionó, el sobrepeso-obesidad juega un papel central en una vasta mayoría de pacientes y su prevención y tratamiento es uno de los pilares del enfoque.

En vista de su reciente definición, no hay trabajos en gran escala sobre el tratamiento de la hipertensión arterial en pacientes que cumplan específicamente los criterios del ATP III²⁷. Gran parte de la evidencia con la que se cuenta proviene de ensayos clínicos en diabetes y/o en poblaciones con alto riesgo cardiovascular, de allí la importancia de conocer los efectos del síndrome metabólico sobre la respuesta al tratamiento antihipertensivo en población nacional y los factores que puedan intervenir en ella.

Capítulo III

Material y método

2.1 Tipo de estudio

Descriptivo, retrospectivo, transversal, de tipo casos y controles no apareado. Se comparará la respuesta al tratamiento en pacientes hipertensos con síndrome metabólico (casos) con pacientes hipertensos sin síndrome metabólico (controles)

2.2 Población

El total de pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial sistémica atendidos y controlados en el servicio de Cardiología del hospital de Chancay – Perú durante el año 2007.

2.3 Muestra de estudio

Unidad de análisis

Individual: paciente con diagnóstico de hipertensión arterial sistémica.

Tamaño de la muestra

No fue necesario calcular el tamaño de la muestra a utilizar, ni recurrir a técnicas de muestreo, porque se trabajará con el total de la población durante el período de estudio.

Se utilizará la identificación de casos consecutivos.

Criterios de Inclusión y Exclusión

Criterios de Inclusión

- Paciente con diagnóstico de hipertensión arterial sistémica (ver definición de términos) que hayan cumplido con recibir medicación antihipertensiva por lo menos durante un mes previo al estudio.
- Paciente atendido y controlado en el servicio de Cardiología del hospital.
- Historia clínica accesible e información requerida completa.

Criterios de Exclusión

- Pacientes con hipertensión secundaria.
- Pacientes que hayan suspendido el tratamiento antihipertensivo.
- Historia clínica no disponible y/o con información requerida incompleta.

2.4 Variables de estudio y operacionalización

3.4.1. Independiente

- Síndrome metabólico.

3.4.2 Dependiente

- Respuesta al tratamiento
- PA sistólica
- PA diastólica

3.4.3 Intervinientes

- Edad
- Sexo
- Dislipidemia

- Circunferencia abdominal
- Índice de Masa Corporal

2.4.3 Operacionalización de variables

Variable	Tipo	Escala de medición	Indicador	Criterio de medición
Síndrome metabólico	Cualitativa	Nominal	Presencia Ausencia	Porcentaje Frecuencia
Respuesta al tratamiento	Cualitativa	Nominal	Adecuada Falta de respuesta	Porcentaje Frecuencia
Variable	Tipo	Escala de medición	Indicador	Criterio de medición
PA sistólica	Cuantitativa	De razón		mmHg
PA diastólica	Cuantitativa	De razón		mmHg
Edad	Cuantitativa	De razón		Años
Sexo	Cualitativa	Nominal	Masculino Femenino	Porcentaje Frecuencia
Dislipidemia	Cualitativa	Nominal	Presencia Ausencia	Porcentaje Frecuencia
Circunferencia abdominal	Cuantitativa	De razón		Centímetros
Índice de masa corporal	Cualitativa	Ordinal	Desnutrición Normal Sobrepeso Obesidad	< 20 20 – 24 25 – 29 ≥ 30

2.5 Técnicas y métodos de trabajo

Se utilizó el método prospectivo de recolección durante el período de estudio para recoger información de fuente secundaria y primaria. Se utilizó como instrumento un formulario de registro de datos (Ver anexo 2). Se utilizó la técnica de revisión de historias clínicas. El método que se utilizó para evaluar el cumplimiento del tratamiento fue el de la autoinformación, es decir la proporcionada por el propio paciente; por ser un método sencillo y capaz de extraer información cuantitativa y cualitativa

2.6 Procedimiento de recolección de datos

Se gestionó la autorización de la Dirección del Hospital de Chancay. El tiempo de recojo, de acuerdo al Cronograma de Actividades se ejecutó entre mayo y junio del 2008. La recolección de datos se realizó de fuente directa de la historia clínica y estuvo a cargo del propio investigador para asegurar el cumplimiento del plan de recolección. Se coordinó con el personal de ambas instituciones que pudo intervenir en el estudio.

2.7 Procesamiento y análisis de datos

Los datos se registraron en una base construida en la hoja de cálculo del programa SPSS versión 16.0 tomando en cuenta todas las variables e indicadores. El análisis descriptivo y analítico se realizó con el apoyo del paquete estadístico SPSS versión 17.0.

En el análisis descriptivo para las variables cuantitativas PA sistólica, PA diastólica, edad y circunferencia abdominal se determinó medidas de tendencia central (mediana) y medidas de dispersión (desviación estándar) y para las variables cualitativas: síndrome metabólico, respuesta al tratamiento, sexo, dislipidemia, índice de masa corporal y sedentarismo; se determinó frecuencias y porcentajes.

Para demostrar asociación entre las variables cuantitativas se utilizó la prueba t de student, mientras que para las variables cualitativas, se realizó la prueba estadística Chi

cuadrado y se calculó los Odds ratio con intervalos de confianza al 95%. Se consideró un valor $P < 0.05$ como significativo.

Capítulo III

Resultados

En el servicio de Cardiología del hospital de Chancay – Perú durante el año 2007, un total de 323 pacientes que fueron atendidos y controlados por el diagnóstico de hipertensión arterial sistémica cumplieron los criterios de inclusión al estudio. De ellos, 245 (75,9%) presentaban síndrome metabólico y 78 (24,1%) no. (Ver figura 1)

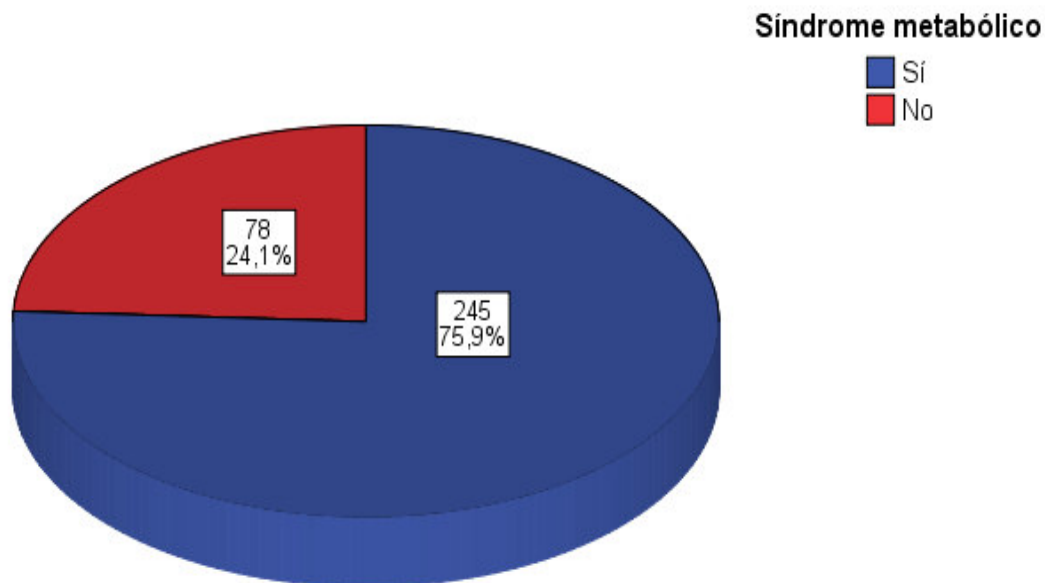


Figura 1. Distribución de pacientes hipertensos según presencia de síndrome metabólico. Hospital de Chancay- Perú. Año 2007

La figura 2 muestra que el 59,1% ($n = 188$) del total de pacientes tuvieron adecuada respuesta al tratamiento, mientras que el 40,9 ($n = 130$) presentaron falta de respuesta. El síndrome metabólico no incrementó el riesgo de falta de respuesta al tratamiento en pacientes hipertensos (OR: 0,63; IC al 95%: 0,36 – 1,08; $p < 0.09$). Ver figura 3.

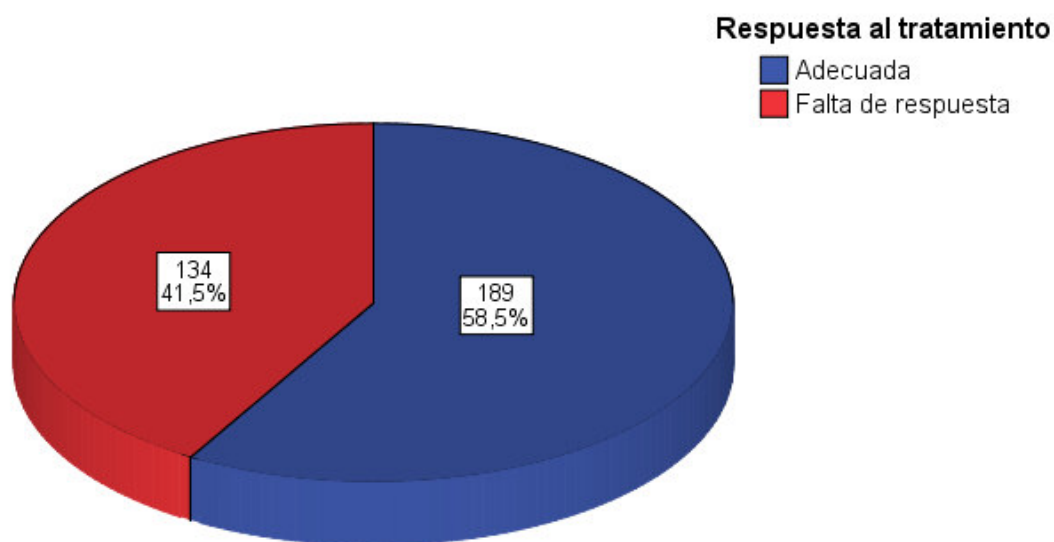


Figura 2. Respuesta al tratamiento en pacientes hipertensos. Hospital de Chancay- Perú. Año 2007

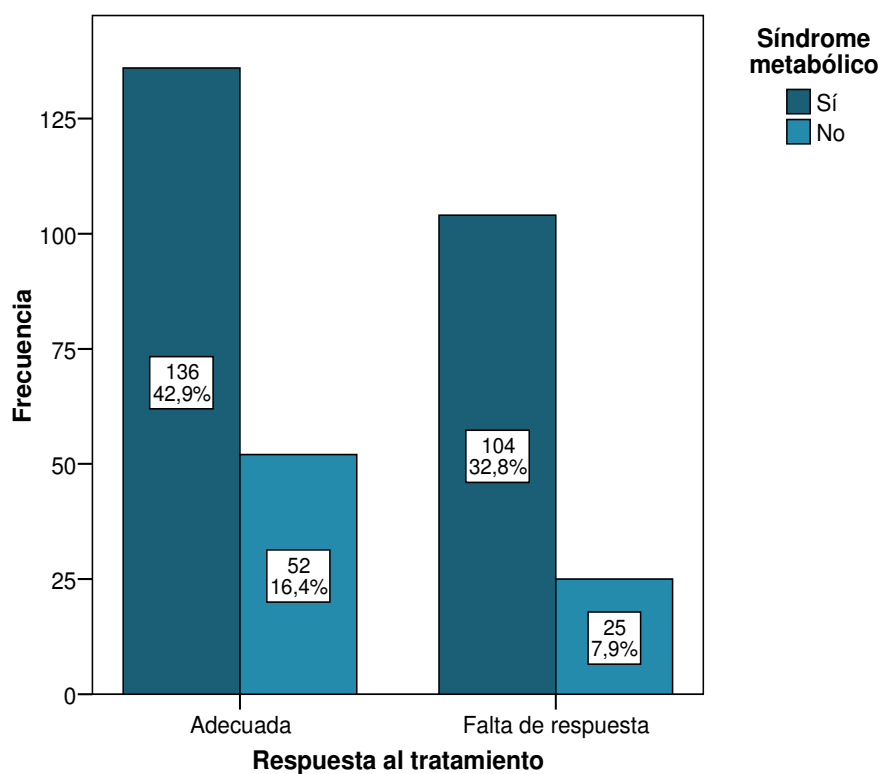


Figura 3. Respuesta al tratamiento en pacientes hipertensos según presencia de síndrome metabólico. Hospital de Chancay- Perú. Año 2007

La edad de la población estudiada varió entre 21 y 90 años, con una media de 56,1 +/- 14,1 años. Existió diferencia estadísticamente significativa entre la edad de los pacientes hipertensos con adecuada respuesta al tratamiento y aquellos con falta de respuesta (52,0 +/- 14,1 versus 61,7 +/- 12,3 años; $p < 0.001$). Ver figura 4.

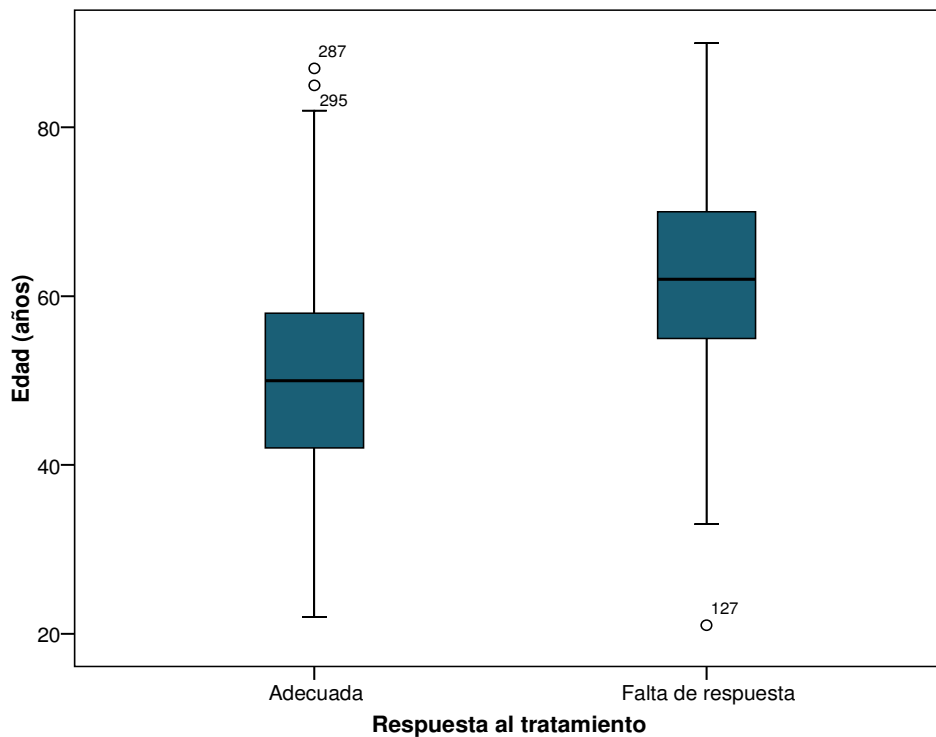


Figura 4. Gráfico de Cajas para la respuesta al tratamiento de pacientes hipertensos según edad. Hospital de Chancay- Perú. Año 2007

La presión arterial sistólica de la población varió entre 100 y 180 mmHg, con una media de 134,6 +/- 21,1 mmHg. La figura 5 muestra la diferencia significativa ($p < 0.001$) entre la presión arterial sistólica de los pacientes hipertensos con falta de respuesta al tratamiento y aquellos con respuesta adecuada (156,9 +/- 10,6 versus 118,6 +/- 8,4 versus mmHg). También existió diferencia significativa entre la presión arterial sistólica de los pacientes hipertensos con síndrome metabólico y aquellos sin el síndrome (136,1 +/- 21,3 versus 129,3 +/- 19,2 mmHg; $p < 0.05$).

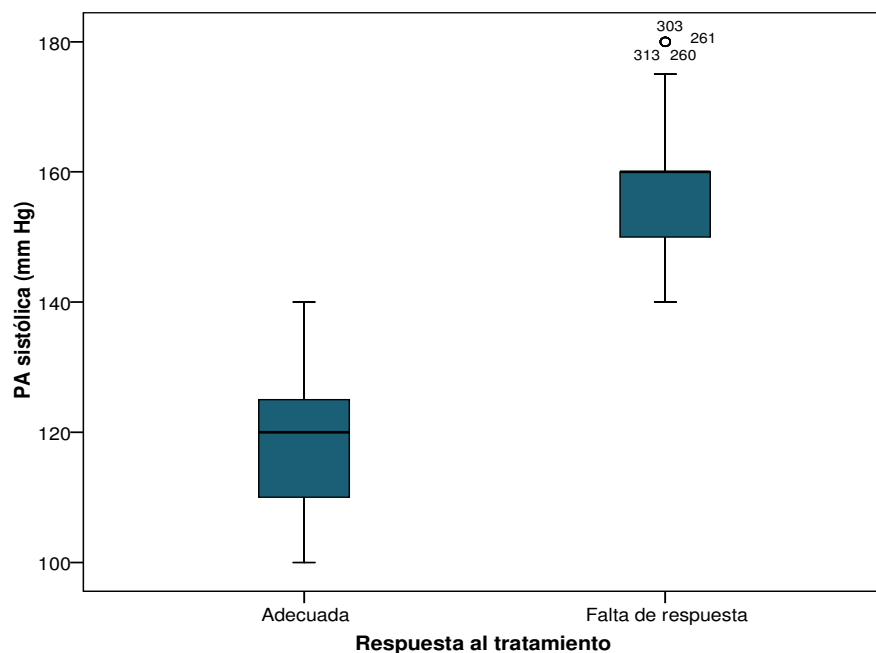


Figura 5. Gráfico de Cajas para la presión arterial sistólica según la respuesta al tratamiento en pacientes hipertensos. Hospital de Chancay- Perú. Año 2007

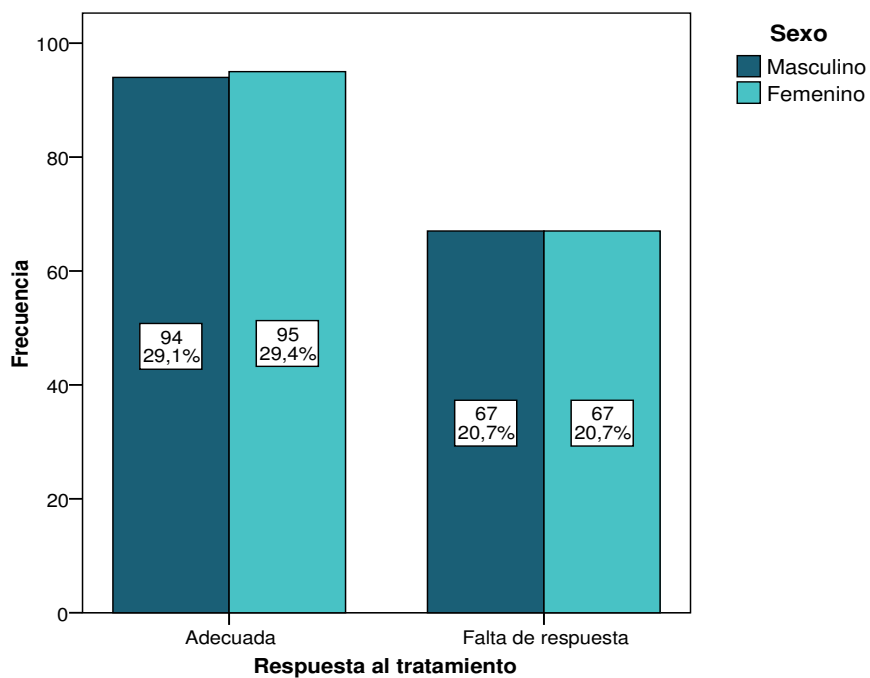


Figura 6. Respuesta al tratamiento antihipertensivo según el sexo. Hospital de Chancay- Perú. Año 2007

El 49,8% (n = 161) de los pacientes hipertensos fueron varones y el 50,2% (n = 162) mujeres. El sexo no incrementó el riesgo de falta de respuesta al tratamiento en pacientes hipertensos (OR: 0,98; IC al 95%: 0,63 – 1,15; p < 0.96). Ver figura 6.

La presión arterial diastólica de la población estudiada varió entre 60 y 120 mmHg, con una media de 88 +/- 9,0 mmHg. La figura 7 muestra que existió diferencia estadísticamente significativa entre la presión arterial diastólica de los pacientes hipertensos con falta de respuesta al tratamiento y aquellos con respuesta adecuada (94,6 +/- 7,3 versus 83,4 +/- 7,0 mmHg; p < 0.001). También existió diferencia significativa (p < 0.05) entre la presión arterial sistólica de los pacientes hipertensos con síndrome metabólico y aquellos sin el síndrome (88,8 +/- 8,2 versus 85,7 +/- 10,6 mmHg).

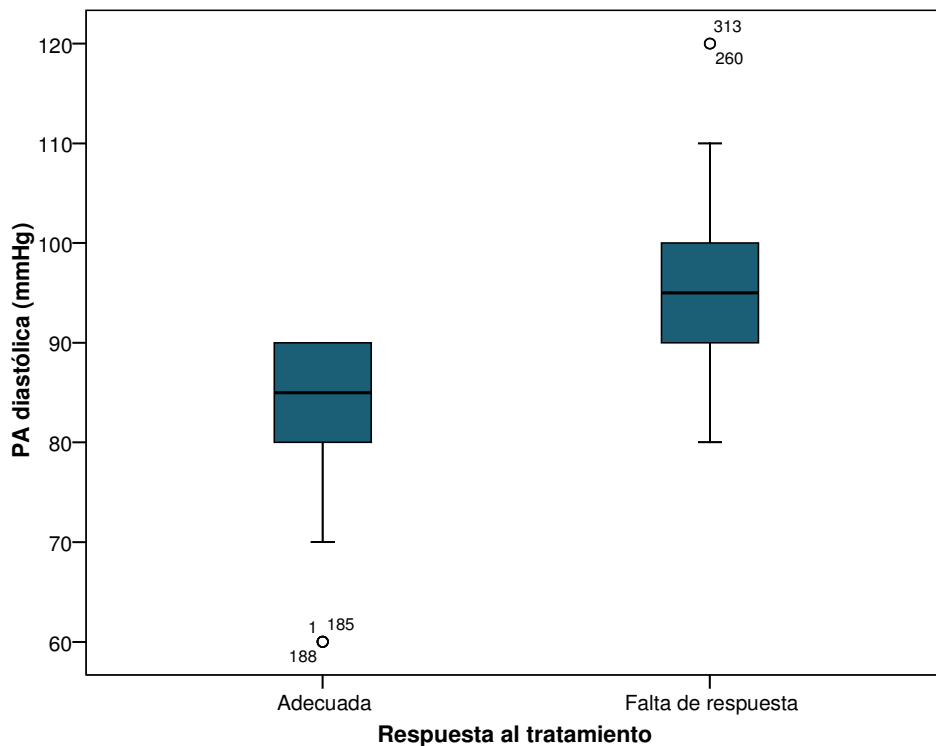


Figura 7. Gráfico de Cajas para la presión arterial sistólica según la respuesta al tratamiento en pacientes hipertensos. Hospital de Chancay- Perú. Año 2007

El 41,3 % (n = 133) de la población estudiada presentó dislipidemia y el 58,7% (n = 189) restante no lo hizo. La dislipidemia aumentó 1,5 veces el riesgo de falta de respuesta al tratamiento en pacientes hipertensos (IC al 95%: 1,17 – 1,96; p < 0.05). Ver figura 8.

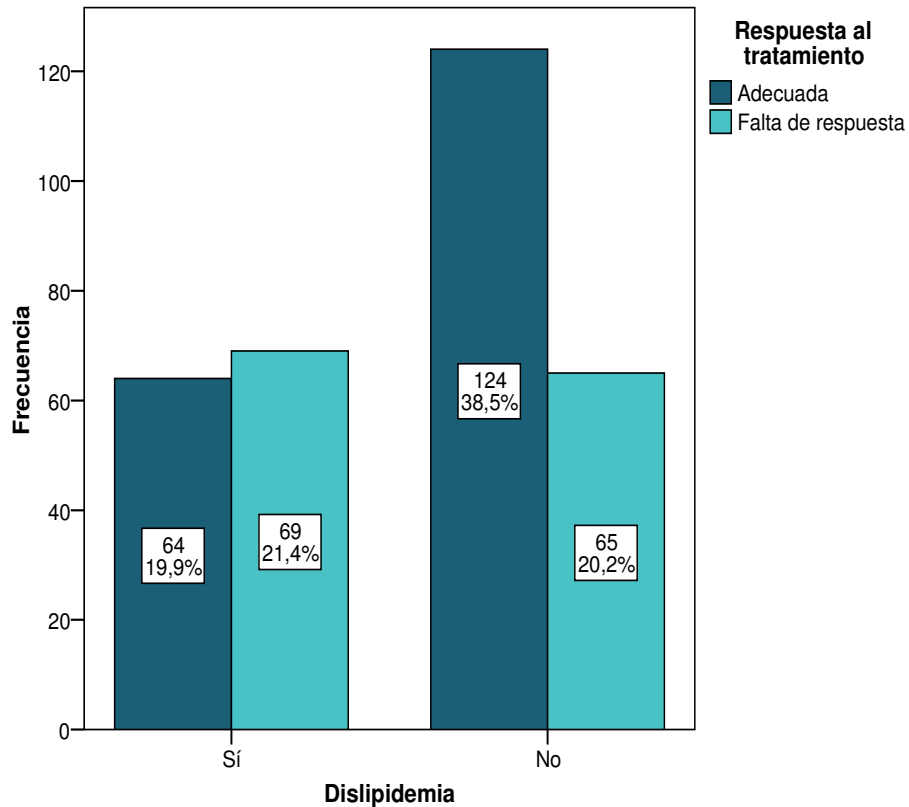


Figura 8. Respuesta al tratamiento antihipertensivo según presencia de dislipidemia. Hospital de Chancay- Perú. Año 2007

La circunferencia abdominal de la población estudiada varió entre 66 y 128 mm de diámetro, con una media de 66 +/- 129 mm. Existió diferencia estadísticamente significativa entre la circunferencia abdominal de los pacientes hipertensos con falta de respuesta al tratamiento y aquellos con respuesta adecuada (95,87 +/- 11,7 versus 91,1 +/- 10,5 mm; p < 0.001). Ver figura 9.

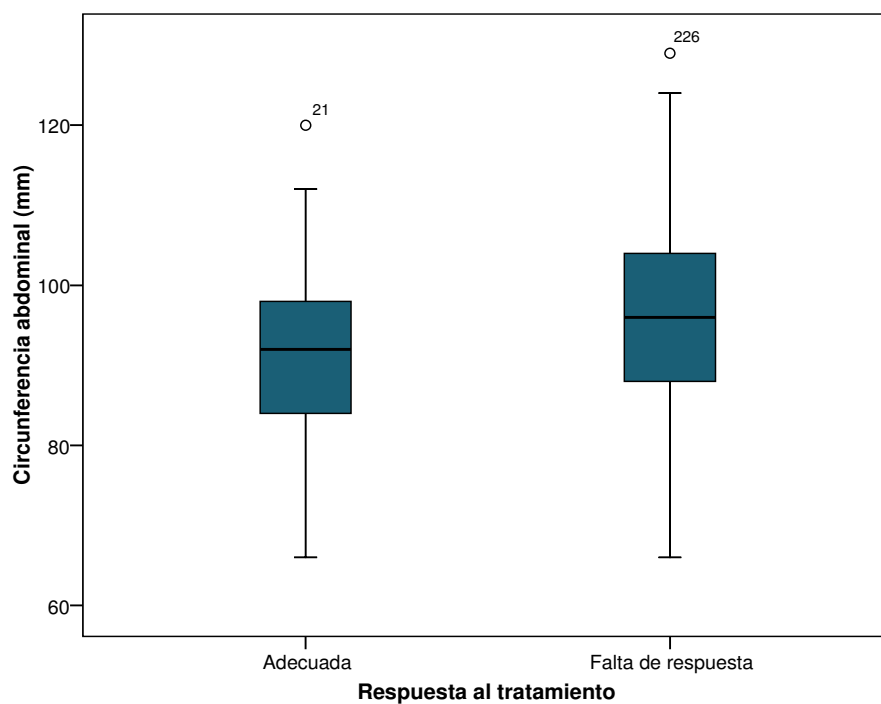


Figura 9. Respuesta al tratamiento antihipertensivo según medida de la circunferencia abdominal. Hospital de Chancay- Perú. Año 2007

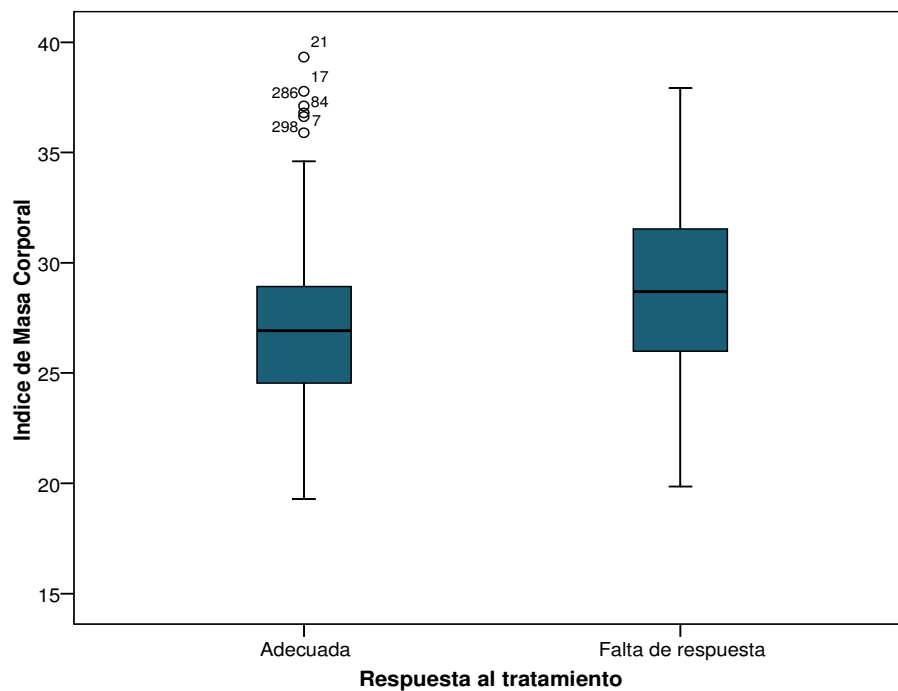


Figura 10. Respuesta al tratamiento antihipertensivo según índice de masa corporal. Hospital de Chancay- Perú. Año 2007

El índice de masa corporal de la población estudiada varió entre 19,3 y 33,3, con una media de 27,7 +/- 3,9. La figura 10 muestra que existió diferencia estadísticamente significativa entre los índices de masas corporal de los pacientes con síndrome metabólico y aquellos que no presentaban el síndrome (28,7 +/- 3,7 versus 24,7 +/- 2,6; $p < 0.001$).

La obesidad incrementó el riesgo de falta de respuesta al tratamiento en pacientes hipertensos (OR: 1,98; IC al 95%: 1,23 – 2,65; $p < 0.001$). Ver figura 10.

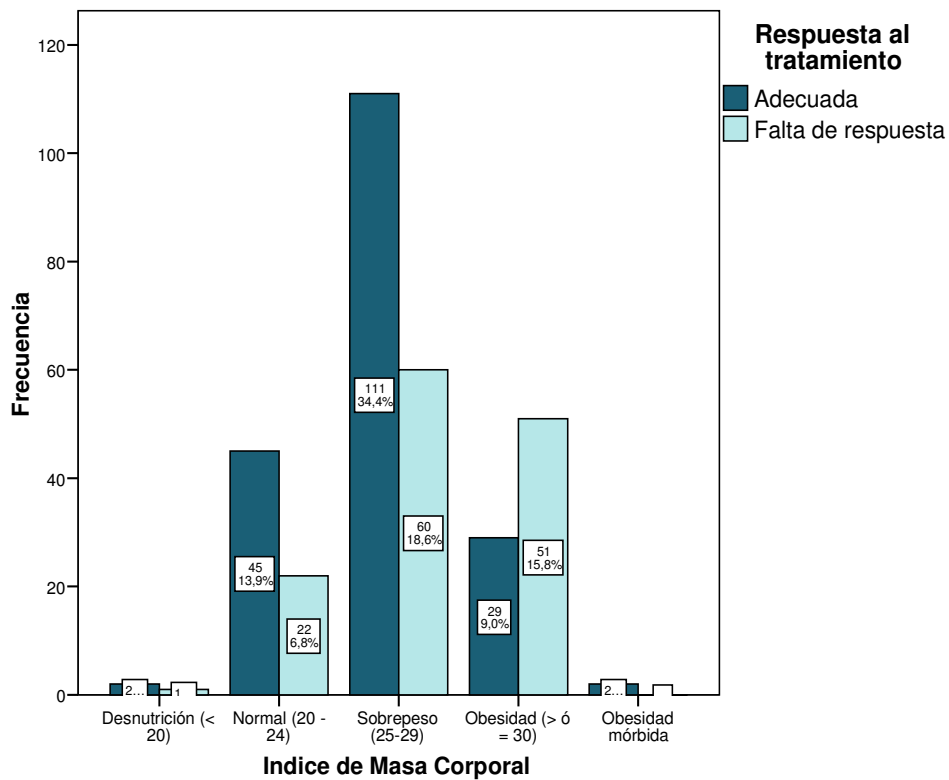


Figura 10. Respuesta al tratamiento antihipertensivo según Índice de Masa Corporal. Hospital de Chancay- Perú. Año 2007

Capítulo IV

Discusión

Las interrelaciones entre la hipertensión arterial y el síndrome metabólico obedecen a nexos fisiopatológicos comunes y tienen importantes implicaciones terapéuticas y pronósticas. La frecuente asociación entre HTA y diabetes mellitus (DM) ha sido ampliamente descrita³, pero la interrelación con la obesidad u otras situaciones de riesgo, como las alteraciones del metabolismo de la glucosa, hacen pensar que la base de esta asociación epidemiológica podría responder a vínculos fisiopatológicos comunes.

La obesidad, la resistencia insulínica y las alteraciones de la función renal se encuentran en el centro del sustrato fisiopatológico y deben ser el objetivo al que dirigir todas las estrategias preventivas y terapéuticas⁵⁸.

Asimismo, el objetivo de la terapia antihipertensiva es reducir la morbi-mortalidad cardiovascular y renal. La meta del tratamiento es mantener una PA < 140/90 mmHg. Para aquellos con una PA < 160/100 mmHg, sin lesión en órgano blanco y sin otros factores de riesgo cardiovascular se aconseja un período de prueba de unos meses con modificaciones en el estilo de vida⁴⁵. Este enfoque no debe ser modificado por la presencia del síndrome metabólico si no existe un riesgo que lo justifique⁴⁶

La guía de la sociedad europea, publicada el 2007 recomendaba la evaluación del riesgo vascular (RV)total de cada paciente para decidir los aspectos importantes del tratamiento.

Los umbrales de presión arterial (PA) en los que comenzar a administrar fármacos, el objetivo de PA a conseguir con el tratamiento, el uso de combinaciones de fármacos como tratamiento inicial y posibilidad de añadir al tratamiento antihipertensivo, agentes hipolipemiantes y antiagregantes . Entre los criterios para valorar el riesgo total, Al

mismo tiempo considera el daño orgánico subclínico como un componente muy importante, debido a que las alteraciones asintomáticas del sistema cardiovascular y renal son estadios intermedios en el continuum de enfermedad que asocia factores de riesgo como HTA a eventos vasculares y muerte.

Además el uso de antihipertensivos en grado 1 de HTA y bajo o moderado riesgo CV, o lo que es igual, entre 140 y 159 mmHg de PAS y/o 90 y 99 mmHg de PAD, donde el tratamiento farmacológico ha demostrado ser exitoso. Sin embargo, debería reconocerse que la evidencia a favor de esta recomendación es escasa por los estudios antiguos de “HTA moderada” enfocados en pacientes en los que la PA podría ser mayor que los definidos como HTA de grado 1, o incluso pacientes de alto riesgo. Incluso el reciente estudio FEVER, que fue mencionado en la guía de 2007 para apoyar la intervención en el grado 1 de HTA con bajo/moderado riesgo CV, no proporciona evidencias concluyentes, ya que la media de PA de entrada estaba justamente por debajo de 160 mmHg (159 mmHg), lo que significaba una alta proporción (89%) de los pacientes que recibieron antihipertensivos al inicio, y un notable número de pacientes que tenían evidencia de daño orgánico o historia de enfermedad CV, por lo que no pertenecían al nivel de riesgo bajo o moderado.

Las guías también apuntaban que el umbral de PA para el tratamiento farmacológico no está relacionado con la edad y recomendaban comenzar con PAS de al menos 140 mmHg o PAD de 90 mmHg en el anciano. Sin embargo no hay ningún ensayo en hipertensos ancianos que reclutara pacientes con PAS en grado 1 (<160 mmHg). Por lo que podemos concluir que las recomendaciones actuales sobre los valores de PA para iniciar los fármacos en el anciano, no están basadas en resultados de estudios específicos,

sino derivadas de otros hallazgos y por ello basadas en los amplios beneficios de la

terapia antihipertensiva en todos los ensayos disponibles en el anciano, admitiendo PA altas al inicio. La evidencia también es escasa en las guías sobre la recomendación para inicio del tratamiento en el nivel normal alto de PA cuando los pacientes son diabéticos. Las recomendaciones están basadas fundamentalmente en los resultados del componente “normotenso” del estudio ABCD, con importantes limitaciones: La “normotensión” se definió para una PAS < 160 mmHg, el tamaño del estudio fue pequeño (n ¼ 480), el resultado primario fue el cambio en el aclaramiento de creatinina (sin diferencias significativas entre tratamientos), y hubo una diferencia estadística significativa en la reducción de eventos CV en el grupo aleatorizado a tratamiento intensivo por la incidencia de ictus, pero no se extendió a otros eventos CV. Las recomendaciones también provenían de análisis de subgrupos de dos amplios estudios, el MICROHOPE y el ADVANCE . Sin embargo, en MICROHOPE la normotensión fue definida por historia, no se mencionaban los valores iniciales de PA y la significación estadística de la reducción de eventos CV en el grupo de normotensos no se aportaba; en el ADVANCE, el beneficio del tratamiento antihipertensivo fue significativo en pacientes con PAS de 140 o más mmHg, pero no en los que estaban por debajo de ese valor. Hallazgos similares se obtuvieron cuando se estratificó en base a la presencia o ausencia de una historia de HTA.

Se han propuesto firmes recomendaciones para iniciar tratamiento antihipertensivo en valores altos de PA también en pacientes con enfermedad cerebrovascular previa basadas en el informe del estudio PROGRESS donde se afirmó que en pacientes con un ictus previo o AIT, el descenso de hipertensión se definió con valores de 160 o más de PAS, y en un análisis posterior se observó una reducción significativa con tratamiento solo con PAS de 140 o más al inicio . Además, la entrada de los valores de PA en

PROGRESS se aportaba independientemente del tratamiento de base (presente en el 50% de pacientes) .

Finalmente, la evidencia del PROGRESS no ha sido ayudada por los sustanciales resultados negativos de un más reciente y amplio estudio controlado con placebo de tratamiento antihipertensivo en pacientes con enfermedad cerebrovascular, el estudio PROFESS . Aunque estos resultados negativos pueden estar sujetos a varias interpretaciones , los hallazgos no aclaran la PA se acompañó de un marcado descenso de ictus recurrentes y eventos CV, tanto en hipertensos como en normotensos. en este estudio, requiriendo investigaciones con diseño más apropiado.

. La evidencia del papel pronóstico del daño subclínico continúa creciendo. Tanto en hipertensos como en población general, la presencia de HVI, placa carotídea, estrechamiento, rigidez, FGe reducida (por MDRD), microalbuminuria o proteinuria incrementan sustancialmente el riesgo CV total, conduciendo al hipertenso al rango de alto riesgo absoluto. Los cambios en HVI (ECG o Eco) inducida por el tratamiento reflejan los efectos en eventos CV.

En este estudio, la prevalencia del síndrome metabólico en pacientes hipertensos fue 75,9%, muy superior al 24% reportado por Alvarez *et al*⁵⁹, al 44% diagnosticado por López *et al*⁶⁰ y al 46,7% descrito por Suárez y Gutiérrez⁶¹, aunque todos los autores concuerdan en precisar que cuando se analiza la población de pacientes hipertensos, se aprecia una prevalencia más elevada de síndrome metabólico. En ese sentido, un reciente trabajo de Martell *et al*⁶² muestra una prevalencia de síndrome metabólico del 12% en población normotensa, 29% en los hipertensos no tratados, y alcanza el 37% entre los hipertensos tratados⁶². A medida que se incremente la prevalencia de síndrome

metabólico, aumenta la severidad de la hipertensión arterial, alcanzando un 49% en población hipertensa remitida a una unidad de hipertensión⁵⁹.

Hasta el momento no existe consenso sobre la clase de fármacos preferida para el tratamiento de la hipertensión en pacientes con síndrome metabólico. Existe el concepto de que los diuréticos no deberían ser utilizados porque presentan efectos desfavorables en la sensibilidad a la insulina e incremento de riesgo de diabetes de reciente comienzo y resultados clínicos adversos⁵¹. Los bloqueadores de los canales de calcio, que son metabólicamente neutrales, y los inhibidores de la enzima convertidora (IECA) y antagonistas de los receptores de la angiotensina (ARA), que mejoran la acción de la insulina, son considerados por muchos como las drogas de elección inicial. Asimismo, los inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina (IECA), diuréticos a bajas dosis y β -bloqueadores han demostrado disminuir los riesgos de accidente cerebrovascular y enfermedad cardíaca. Los bloqueadores de canales de calcio dihidropiridínicos han mostrado eficacia en la prevención de accidente cerebrovascular pero, comparados con los drogas precedentes, parecen menos útiles en la enfermedad cardíaca^{63,64}.

Alternativamente, los efectos metabólicos adversos de los diuréticos tiazídicos pueden tener pequeña relevancia clínica, y esto puede ser que la reducción de la presión sea el factor más importante en el tratamiento de la hipertensión en todos los pacientes, independientemente de si tienen síndrome metabólico.

El estudio UKPDS⁶⁴ no encontró diferencia entre la tasa de eventos cardiovasculares en pacientes diabéticos tratados con atenolol o captopril, lo que sugiere que ambas drogas eran equivalentes⁶⁵. Sin embargo, el número de pacientes fue pequeño y la mayoría recibía múltiples antihipertensivos. La tolerancia fue significativamente menor con el

atenolol y hubo mayor incremento de peso en este grupo. Los β -bloqueadores pueden incrementar la resistencia a la insulina⁶⁴ y la incidencia de diabetes⁶⁶ por lo que su eficacia en pacientes de edad, en quienes la prevalencia de síndrome metabólico es mayor, ha sido cuestionada; por lo que, de no haber indicaciones precisas estas drogas deben ser consideradas de segunda línea.

En los estudios HOPE⁶⁷ y MICRO-HOPE⁶⁸, el agregado de ramipril al tratamiento convencional disminuyó significativamente el accidente cerebrovascular, la enfermedad cardíaca y la mortalidad cardiovascular, a pesar de mostrar una diferencia muy modesta en las cifras de presión arterial de los grupos tratamiento y placebo, tanto en pacientes de alto riesgo como los diabéticos, lo que aporta un efecto protector de los IECA, más allá del descenso de la presión arterial. Sin embargo, el estudio PROGRESS⁶⁹, en pacientes con antecedente de accidente cerebrovascular, demostró esta protección sólo cuando la presión arterial disminuyó significativamente mediante el agregado de un diurético (indapamina) al IECA.

Sobre la base de los hallazgos del HOPE⁶⁷ y MICRO-HOPE⁶⁸ se han propuesto a los IECA como drogas de primera línea en el tratamiento de los pacientes con alto riesgo de enfermedad cardiovascular. Los inhibidores de enzima convertidora de angiotensina y los bloqueadores de tipo I de la angiotensina II se recomiendan como antihipertensivos de elección en los pacientes con síndrome metabólico al producir vasodilatación y disminuir los niveles de noradrenalina circulantes (efecto simpaticolítico), lo que origina un incremento en la sensibilidad a la insulina y disminución en los niveles de insulina circulante, además se demuestra que disminuyen los niveles de colesterol total y de triglicéridos en plasma; ofreciendo una ventaja especial en la prevención de complicaciones cardiovasculares adicionales al control de la presión arterial⁶⁹.

Con el objetivo de determinar el esquema inicial óptimo de tratamiento antihipertensivo en personas con síndrome metabólico, Black *et al*⁷⁰ condujeron el análisis de un subgrupo del estudio ALLHAT, el cual estaba destinado a determinar si la ocurrencia de enfermedad coronaria fatal o infarto de miocardio no fatal es menor en pacientes con alto riesgo hipertensivo que habían iniciado tratamiento antihipertensivo con un bloqueador de los canales de calcio (amlodipina), o un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (lisinopril) comparado con un diurético simil tiazida (clortalidona). Como muchos de los participantes enrolados en el ALLHAT presentaban criterios para síndrome metabólico, realizaron un estudio posterior para evaluar las diferencias en riesgo de enfermedad cardiovascular, metabólica y resultados renales en participantes no diabéticos con o sin síndrome metabólico, de acuerdo a la medicación antihipertensiva inicial asignada y concluyeron que a pesar de un perfil metabólico menos favorable, la terapia inicial con diuréticos simil-tiazidas para la hipertensión arterial ofrece similares y en algunas instancias posiblemente mejores, resultados en la enfermedad cardiovascular combinada con síndrome metabólico en adultos mayores hipertensos, comparada con el tratamiento con bloqueadores de canales de calcio e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.

En las versiones de 2003 y 2007, las guías europeas revisaron el amplio número de estudios aleatorizados de antihipertensivos, tanto los que comparaban tratamiento activo con placebo como los que comparaban regímenes basados en diferentes componentes. Concluyen que los principales beneficios de los antihipertensivos son debidos a la bajada de PA por sí misma y son independientes del fármaco empleado. Además, los diuréticos tiazídicos (como clortalidona e indapamida), betabloqueantes, calcioantagonistas, IECA y ARA II reducen de forma adecuada la PA y los resultados

CV. Todos estos fármacos son válidos para el inicio y mantenimiento del tratamiento antihipertensivo, tanto en monoterapia como en combinación con los otros.

Los resultados de todas las investigaciones expuestas explican porque en el presente estudio, el síndrome metabólico no incrementó el riesgo de falta de respuesta al tratamiento. No resulta extraño que los resultados obtenidos en la presión arterial diastólica (diferencia significativa entre los valores de pacientes hipertensos con falta de respuesta al tratamiento y aquellos con respuesta adecuada), hayan sido superiores a los logrados en la presión arterial sistólica, ya que esta última se relaciona muy directamente con el estado de la pared arterial, reflejando una menor distensibilidad, secundaria a profundos cambios en su estructura. Estas condiciones se manifiestan particularmente en pacientes de mayor edad, historia de hipertensión más prolongada o mayor grado de asociación con otros factores de riesgo que favorecen un deterioro vascular más intenso.

Por ello, tampoco resulta inesperado que los individuos más jóvenes muestren un mejor grado de control que los mayores. Estos resultados resultan concordantes con lo referido por otras publicaciones^{71,72}. Se coincide con la literatura en que existe un aumento progresivo de la prevalencia del síndrome metabólico asociado a la edad^{8-10,16,71,72}. Asimismo, se ha descrito que el mayor grado de normotensión, se relaciona con el mayor grado de accesibilidad económica a la terapia antihipertensiva en la población joven.

Al igual que lo reportado por otros autores^{58,73,74}, el síndrome metabólico no incrementó el riesgo de falta de respuesta al tratamiento en pacientes hipertensos, pero la dislipidemia y la obesidad lo hicieron en forma aislada. Esto podría explicarse porque la obesidad potencia la aparición de la mayoría de los factores de riesgo cardiovascular⁷³ y

es un factor de riesgo independiente de las complicaciones cardiovasculares⁷⁴ por activación de mecanismos de la hipertensión arterial.

Los pacientes que pertenecen a este grupo deben hacer modificaciones en el estilo de vida y recibir tratamiento para cada uno de los componentes del síndrome metabólico. En el ATP III, el programa de educación nacional de colesterol (NCEP) resaltó la importancia del síndrome metabólico como factor de riesgo múltiple para enfermedad cardiovascular, y lo definió como objetivo secundario de tratamiento después del colesterol –LDL⁵⁸.

El tratamiento farmacológico debe ir siempre acompañado de medidas no farmacológicas: reducción del peso y del consumo de alcohol, abandono del tabaquismo, restricción de sal a menos de 3g/d y educación sobre la importancia de la adherencia al tratamiento y automonitoreo frecuente de la tensión arterial⁷⁵; y se debe considerar que la prescripción del fármaco antihipertensivo debe hacerse teniendo en cuenta las características clínicas y metabólicas del paciente y las propiedades del medicamento⁷⁶. En ese sentido, el medicamento antihipertensivo inicial en el paciente con síndrome metabólico debe suministrarse en la dosis más baja útil para hacer aumento a medida que se requiera. Con esto se mantienen los costos en el mínimo, se evitan los efectos adversos y se mantiene la opción de aumento de dosis, sin cambio de medicamento. Se ha observado mejor adherencia en los medicamentos que pueden administrarse una sola vez al día, lo cual debe constituirse en una meta para la selección de medicamento. Secundariamente, la administración dos veces al día le sigue en posibilidad de cumplimiento. Cuanto más sencilla sea la toma del medicamento mayor será la posibilidad de que el paciente lo tome regularmente. También deben preferirse aquellos fármacos con una mejor relación de picos (concentraciones máximas en

sangre) y valles (períodos de concentración mínima) que facilitan la cobertura total y cifras controladas durante todo el día. El estudio MRFIT ha mostrado claramente que la pérdida de 5 a 6 kg de peso produce efectos metabólicos y en la presión arterial significativos, aún si el paciente tiene mucho más sobrepeso. El ideal es, llevar al paciente a un IMC de 25 kg/m² o al menos ayudarlo a perder 10% del peso⁵⁸.

Se confirmó que el sexo no incrementó el riesgo de falta de respuesta al tratamiento en pacientes hipertensos. La edad de aparición de la hipertensión arterial es mayor en hombres después de los 30 años y se iguala a partir de los 50 años entre hombres y mujeres, debido a la disminución de hormonas femeninas (Suárez & Gabriel 2000). Pero en nuestro caso no hubo diferencias, tal vez porque la población fue relativamente homogénea en cuanto a las características y factores de riesgo como sedentarismo, nivel educacional, ocupación y nivel de estrés⁷⁷.

Las directrices actuales no recomiendan la elección de un grupo farmacológico concreto para el control de la HTA en los pacientes con SM, si bien recomiendan el empleo de inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina o antagonistas de los receptores de la angiotensina II por los efectos beneficiosos que han demostrado en el caso de la diabetes mellitus. Sin embargo, tanto las directrices de tratamiento del síndrome metabólico como las de la hipertensión arterial o las dislipemias recomiendan la aplicación enérgica de medidas no farmacológicas.

Capítulo V

Conclusiones

- El 75,9% de pacientes con hipertensión arterial sistémica presentaron síndrome metabólico.
- El síndrome metabólico debe considerarse mas que agrupación de hallazgos clínicos y de laboratorio como un estado clínico y fisiopatológico que incrementa de manera significativa el riesgo cardiovascular.
- El tratamiento debe basarse en el control de cada uno de los factores y se deberá individualizar prioridades y estrategias de intervención.
- El síndrome metabólico no incrementó el riesgo de falta de respuesta al tratamiento en pacientes hipertensos aun cuando tanto el riesgo cardiovascular global como la mortalidad asociada con dicho estado se incrementa considerablemente.
- La dislipidemia y la obesidad incrementaron el riesgo de falta de respuesta al tratamiento en pacientes hipertensos.

Capítulo VI

Referencias bibliográficas

1. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, *et al.* Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004; 364: 937 - 52.
2. Tunstall-Pedoe H, Vanuzzo D, Hobbs M, Mähönen M, Cepaitis Z, Kuulasmaa K, *et al.* Estimation of contribution of changes in coronary care to improving survival, event rates, and coronary heart disease mortality across the WHO MONICA Project populations. *Lancet* 2000; 355: 688 - 700.
3. González JR, Alegría E, Lozano JV, Llisteri JL, García JM, González I. Impacto de la hipertensión en la cardiopatías en España. Estudio CARDIOTENS 1999. *Rev Esp Cardiol* 2001; 54: 139 - 49.
4. Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988; 37: 1595 - 607.
5. Grundy SM, Hansen B, Smith SC, Cleeman JI, Kahn RA, for conference participants. American Heart Association; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Diabetes Association. Clinical management of metabolic syndrome: report of the American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute/American Diabetes Association conference on scientific issues related to management. *Circulation* 2004; 109: 551 - 6.
6. Rodríguez A, Sánchez M, Martínez L. Síndrome Metabólico. *Rev Cubana Endocrinol* 2002; 13(3): 238 – 52.
7. International Diabetes Federation. The IDF Consensus Worldwide definition of the Metabolic Syndrome. Apr 14, 2005. Disponible en: [www.idf.org.VatBE 433.674.528](http://www.idf.org/VatBE433.674.528).

8. Alderman MH y cols. Diabetes and cardiovascular events in hypertensive patients. *Hypertension* 1999; 33: 1130 – 34.
9. Bonelli JM, Piskorz D. En Hipertensión Arterial la presencia de Síndrome Metabólico incrementa el riesgo de lesión en órgano blanco. *Rev Fed Arg Cardiol* 2004; 33 (Supl.1): 40.
10. Christ M, Klima T, Maisch B. Arterial hypertension and metabolic síndrome. *Herz* 2003; 28(8): 674 – 85.
11. Ganne S, Arora S, Karam J, McFarlane SI. Therapeutic interventions for hypertension in metabolic syndrome: a comprehensive approach. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2007; 5(2): 201 – 11.
12. Shimamoto K; Miura T. Treatment for hypertension with metabolic disorders. *Nippon Rinsho* 2006; 64 Suppl 6: 513 – 9.
13. Ratto E, Leoncini G, Viazzi F, Vaccaro V, Parodi A, Falqui V; *et al.* Metabolic syndrome and cardiovascular risk in primary hypertension. *Am Soc Nephrol* 2006; 17(4 Suppl 2): S120 – 2.
14. Barrios V, Escobar C, Calderón A, Llisterri JL, Alegría E, Muñoz J. Adequacy of the treatment of hypertensive patients with metabolic syndrome. *Med Clin (Barc).* 2007; 128(17): 647 - 51.
15. Lim HE, Park CG, Shin SH, Ahn JC, Seo HS, Oh DJ. Prevalence of the Metabolic Syndrome in Hypertension, and Correlation between the Presence of Coronary Artery Disease and PWV. 3rd Asian-Pacific Congress of Hypertension 2004.
16. Serrano M. El síndrome metabólico: ¿una versión moderna de la enfermedad ligada al estrés? *Rev Esp Cardiol* 2005;58(7):768 - 71.

17. Vega GL. Results of Expert Meetings: Obesity and Cardiovascular Disease. Obesity, the metabolic syndrome, and cardiovascular disease. *Am Heart J* 2001; 142: 1108 - 16.
18. Zavaroni I, Bonora E, Pagliara M. *et al.* Risk factors for coronary artery disease in healthy persons with hypersinulinemia and normal glucose tolerance. *N Engl J Med* 1989; 320: 702 - 6.
19. WHO consultation: Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. *WHO/NCD/NCS/99.2*; 31- 3.
20. Facchini F, Chen Y-DI, Hollenbeck CB, Reaven GM. Relationship between resistance to insulinmediated glucose uptake, urinary uric acid clearance, and plasma uric acid concentration. *JAMA* 1991; 266: 3008 - 11.
21. Reaven GM, Chen Y-DI, Jeppesen J, Maheux P, Krauss RM. Insulin resistance and hyperinsulinemia in individuals with small, dense, low density lipoprotein particles. *J Clin Invest* 1993; 92: 141 - 6.
22. Ai A, Tanaka A, Ogita K, Sekine M, Numano F, Numano U, Reaven G. Relationship between hyperinsulinemia and remnant lipoprotein concentrations in patients with impaired glucose tolerance. *J Clin Endocrinol Metabol* 2000; 85: 3557 - 60.
23. Yudkin JS. Abnormalities of coagulation and fibrinolysis in insulin resistance. *Diab Care* 1999; (Supl.3): C25 - C30.
24. Groop L, Orho-Melander M. The dysmetabolic syndrome. *J Intern Med* 2001; 250 (2): 105 - 20.
25. Anderson PJ, Critchley JA. Factor analysis of the metabolic syndrome: obesity vs. insulin resistance as the central abnormality. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001; 25 (12): 1782 - 8.

26. Erkelens DW. Insulin resistance syndrome and type 2 diabetes mellitus. *Am J Cardiol* 2001; 11; 88(7B): 38J - 42 J.
27. Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on the detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment panel III). Executive summary. *NIH Publication* 01-3670; May 2001.
28. Aschner Chávez M, Izquierdo J, Sole J, Tarazona A, Pinzón JB, et al. Prevalence of the metabolic syndrome in a rural and urban population in Colombia. *Diab Res Clin Pract*, 2002; 57(suppl) 1: 532.
29. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the Metabolic Syndrome Among US Adults: Findings From the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 2002;16(287): 356 - 9.
30. Isomaa B, Almgren P, Tuomi T, Forsen B, Lahti K, Nissen M, et al. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diab Care* 2001; 24: 683 - 9.
31. Lebovitz HF. Insulin resistance: definition and consequences. *Exp Clin End Diabetes* 2001; 109 Suppl 2: 135 - 48.
32. Muller-Wieland D, Knebel B. Insulin-regulated transcription factors: molecular link between insulin resistance and cardiovascular risk factors. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001; 25 Suppl 1: S35 - 7.
33. Barbieri M, Bonafe M. LL - paraoxonase genotype is associated with a more severe degree of homeostasis model assement IR in healthy subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 222 - 5.
34. Poulsen P, Vaag A. Genetic versus environmental etiology of the metabolic Syndrome among male and female twins. *Diabetologia* 2001; 44: 537- 43.

35. Masuzaki H, Paterson J. A transgenic model of visceral obesity and the metabolic syndrome. *Science* 2001; 294 (5549): 2166 -70.
36. Baumgartner- Parzer SM. The endothelium as a metabolic and endocrine organs: its relation with insulin resistance. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2001;109(Suppl 2): S166 - S179.
37. Arcaro G, Cretti A. Insulin causes endothelial dysfunction in humans: Sites and mechanisms. *Circulation* 2002; 105: 576 - 82.
38. Liese AD, Hense HW, Doring A. Microalbuminuria, central adiposity and hypertension in the nondiabetic urban population of the MONICA Augsburg Survey 1994/95. *J Human Hypertens* 2001; 15: 799 - 804.
39. Leyva F, Godsland IF. Hyperleptinemia as a component of a Metabolic Syndrome of cardiovascular risk. *Arterioscler Throm Vasc Biol* 1998; 18: 928 - 33.
40. Zimmet P, Buyku EJ. Etiology of the metabolic syndrome: potential role of insuline resistance, leptin resistance and other players. *Ann NY Acad Sci* 1999; 892: 25 - 44.
41. Fruehwald E, Schultes B. Hiperinsulinemia causes activation of the hypothalamus-pituitary-adrenal axis in humans. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001; 25 Suppl 1: 538 – 40.
42. Crook ED. The genetics of human hypertension. *Semin Nephrol* 2002; 22: 27- 34.
43. Ueno H. Blood flow regulates the development of vascular hypertrophy, smooth muscle cell proliferation, and endothelial cell oxide synthase in hypertension. *Hypertension* 2000; 36: 89 - 93.
44. Cubeddu LX. Insulin resistance and upper - normal glucose levels in hypertension: a review. *J Human Hypertens* 2002; 16 Suppl 1: S 52- 5.
45. August P. Initial treatment of hypertension. *N Engl J Med* 2003; 348: 610 – 17.

46. Murray CJ, Lauer JA. Effectiveness and costs of interventions to lower systolic blood pressure and cholesterol: a global and regional analysis on reduction of cardiovascular-disease risk, *Lancet* 2003; 361: 717 – 25.
47. National High Blood Pressure Program. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension* 2003; 42: 1206.
48. UK Prospective Diabetes Study Group Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *BMJ* 1998; 317: 703 - 13.
49. Hansson L, Zanchetti A, et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment [HOT] randomised trial. *Lancet* 1998; 351: 1755 - 62.
50. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other bloodpressure-lowering drugs: results of prospectively designed overviews of randomised trials. *Lancet* 2000; 356:1965-1964.
51. Arauz -Pacheco C, Parrot MA, Raskin P: The treatment of hypertension in adult patient with diabetes [Technical Review] *Diabetes Care* 2002; 25: 134 - 47.
52. ADA. Treatment of Hypertension in Adults With Diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26 [S1]:s80-s82.
53. Henry P, Thomas F. Impaired fasting glucosa, blood presssure and cardiovascular disease mortality. *Hypertension* 2002; 40: 458 – 63.
54. Jeppesen J, Hein HO, Suadicani P, *et al.* High triglycerides and low HDL cholesterol and blood pressure and risk of ischemic heart disease. *Hypertension* 2000; 36: 226 - 32.

55. Ades PA. Cardiac rehabilitation and secondary prevention of coronary heart disease. *N Eng J Med* 2001; 345: 892 – 902.
56. Bloomgarden ZT. Obesity, Hypertension, and Insulin Resistance. *Diabetes Care* 2002; 25 (11): 2088 - 97.
57. González Juanatey JR, Alegría E, Lozano JV, Llisteri JL, García JM, González I. Impacto de la hipertensión en la cardiopatías en España. Estudio CARDIOTENS 1999. *Rev Esp Cardiol* 2001; 54:139-49.
58. Cordero A, Moreno J, Alegría E. Hipertensión arterial y síndrome metabólico. *Rev Esp Cardiol Supl.* 2005; 5:38D-45D.
59. Álvarez EE, Ribas L, Serra L. Prevalencia del síndrome metabólico en la población de la Comunidad Canaria. *Med Clin (Barc)* 2003;120: 172-4.
60. López J, Romero R, Pérez M, Aguilera M, Ravella R, Bonet J, et al. Prevalencia y características del síndrome metabólico en la población hipertensa española. *Medicina clínica* 2006; 126 (11): 406-9.
61. Suárez R, Gutiérrez J. Prevalencia de hipertensión y síndrome metabólico en una muestra de población mexicana. *Med Int Mex* 2006; 22 (3): 183-88.
62. Martell N, Mateo J, Fernández C, Fernández-Cruz A, Luque-Otero M. Metabolic syndrome and insulin resistance in newly diagnosed hypertensives, treated hypertensives and normotensives. *J Hypertens* 2004; 22 (Suppl 2): s368.
63. Pahor M, Psaty BM. Health outcomes associated with calcium antagonists compared with other first-line antihypertensive therapies: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet* 2000; 356:1949- 54.

64. UK Prospective Diabetes Study Group Efficacy of atenolol and captopril in reducing risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 39. *BMJ* 1998; 317: 713 - 20.
65. Gress TW, Nieto FJ, Shahar E, Wofford MR, Brancati FL. Hypertension and antihypertensive therapy as risk factors for type 2 diabetes mellitus: Atherosclerosis Risk in Communities Study. *N Engl J Med.* 2000; 342: 905 - 12.
66. Zanella MT, Kohlmann O, Ribeiro AB Treatment of obesity hypertension and diabetes syndrome. *Hypertension* 2001; 38[part 2]: 705 - 8.
67. Heart Outcomes Prevention Study Investigators Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. *N Eng J Med* 2000; 342:145 - 53.
68. Heart Outcomes Prevention Study Investigators Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. *Lancet* 2000; 355: 253 -59.
69. PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet* 2001; 358: 1033 - 41.
70. Black HR, Davis B, Barzilay J, Nwachuku C, Baimbridge C, Marginean H, *et al.* Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial. Metabolic and clinical outcomes in nondiabetic individuals with the metabolic syndrome assigned to chlorthalidone, amlodipine, or lisinopril as initial treatment for hypertension: a report from the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *Diabetes Care* 2008; 31(2):353-60.

71. Thurmer HL, Lund-Larsen PG, Tverdal A. Is blood pressure treatment as effective in a population setting as in controlled trials? Results from a prospective study. *J Hypertens* 1994; 12: 481-90.
72. Cuspidi C, Lonati L, Sampieri L, *et al.* Blood pressure control in a hypertension hospital clinic. *J Hypertens* 1999; 17: 835-41.
73. Guallar-Castellón P, Banegas JR, García MJ, Gutiérrez-Fisac JL, López E, Rodríguez-Artalejo F. Asociación de la enfermedad cardiovascular con el sobrepeso y la obesidad en España. *Med Clin (Barc)* 2002; 118:616-8.
74. Stevens J, Cai J, Pamuk ER, Williamson DF, Thun MJ, Wood JL. The effect of age on the association between body-mass index and mortality. *N Engl J Med* 1998; 338:1-7.
75. Marters FM, Visseren FL. Metabolic and additional vascular effects of thiazolinediones. *Drug* 2002; 62:1463 - 80.
76. Guidelines Subcommittee WHO-ISH: 1999 World Health Organization-International Society of Hypertension guidelines for the management of hypertension. *J Hypertension* 1999; 17: 151- 83.
77. Espinoza F, Ceja G, Trujillo B, Uribe T, Abarca P, Flores D. Análisis de los factores de riesgo de la hipertensión arterial en Colima, México. *Rev Panamá Salud Pública* 2004; 16: 402–407.

Capítulo VII

Anexos

6.1 Definición de términos

- **Presión arterial sistémica:** Cifras de presión arterial $\geq 140/90$ mmHg que indican necesidad de tratamiento antihipertensivo, documentada en la historia clínica.
- **Respuesta adecuada al tratamiento:** Disminución de la presión arterial por debajo de valores de $\leq 140/90$ mmHg, después de haber iniciado tratamiento antihipertensivo no farmacológico o farmacológico, en forma regular, con seguimiento documentado en la historia clínica.
- **Falta de respuesta:** Persistencia de una presión arterial $\geq 140/90$ mmHg pese a la utilización de una asociación, a dosis máximas, de tres fármacos antihipertensivos que incluya un diurético. En pacientes ancianos con hipertensión arterial sistólica aislada la resistencia se define como la incapacidad de conseguir una presión arterial sistólica < 160 mmHg pese a la triple terapia citada.
- **Síndrome metabólico:** Presencia de 3 o más de los factores de riesgo que se describen: a) Obesidad abdominal, circunferencia de la cintura > 102 cm (40 pulg) en hombres y > 88 cm (35 pulg) en mujeres; b) triglicéridos altos ≥ 150 mg/dL o $\geq 1,7$ mmol/L; c) colesterol HDL bajo < 40 mg/dL o $< 1,03$ mmol/L en hombres y < 50 mg/dL o $< 1,4$ mmol/L en mujeres; d) hipertensión arterial $\geq 130/85$ mmHg, y e) hiperglucemia en ayunas ≥ 110 mg/dL o $6,1$ mmol/L.
- **Índice de masa corporal:** Relación entre el peso expresado en kilogramos y la talla elevada al cuadrado, expresada en metros; donde valores < 20 corresponden a desnutrición, valores entre $20 - 24$ son normales, valores de $25 - 29$ representan sobrepeso, y valores ≥ 30 corresponden a obesidad.

6.2 Instrumento de recolección de datos

FICHA N°.....

H.C. N°.....

Nombre:.....

SINDROME METABOLICO: Sí () No ()

Edad:.....años.

Sexo: 1) Masculino 2) Femenino

Tabaquismo: 1) Sí 2) No

Diabetes mellitus: 1) Sí 2) No

Antecedentes familiares: 1) Sí 2) No

1. Respuesta al tratamiento:

- 1) Adecuada
- 2) Falta de respuesta

2. PA sistólica: _____ mmHg.

3. PA diastólica: _____ mmHg.

4. Dislipidemia: 1) Sí 2) No

5. Circunferencia abdominal: _____ mmHg.

6. Dislipidemia: 1) Sí 2) No

7. Índice de Masa Corporal:

- 1) Desnutrición (< 20)
- 2) Normal (20 – 24)
- 3) Sobrepeso (25 – 29)
- 4) Obesidad (\geq 30)